3

ZUR HISTOLOGIE

DER METASTASIERENDEN

SCHILDDRÜSENGESCHWÜLSTE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

ADOLF FRIEDERICHS

APPROB. ARZT

AUS

HÖRING (WESTFALEN).

WÜRZBURG.

DRUCK DER STAHEL'SCHEN K. HOFBUCHDRUCKEREI.

1897.

Referent:

HERR HOFRAT PROF. Dr. RITTER v. RINDFLEISCH.

Seiner lieben Mutter

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30593803

Seitdem *Cohnheim* im 68. Bande von *Virchows* Archiv einen Fall veröffentlichte, in dem 60 Metastasen in den verschiedensten Körperteilen von einer Schilddrüse ausgegangen waren, welche nur an einer Stelle kolloid entartet, im übrigen aber ganz normal gebaut und nur leicht hypertrophisch war, ist die Frage immer wieder ventilirt worden, ob man solche Tumoren trotz ihres homologen Baues als bösartige Geschwülste ansprechen müsse. Neuerdings ist diese Frage in bejahendem Sinne beantwortet worden von Dr. *Martin Schmitt*, welcher im 148. Bande desselben Archivs einen diesbezüglichen Aufsatz „Ueber die Sekretionsvorgänge in den Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen" geschrieben hat. Einen Beitrag zur Entscheidung dieser Frage soll ein im folgenden veröffentlichter Fall von metastasierendem Schilddrüsentumor liefern.

Wenn man sich in der einschlägigen Litteratur nach den beschriebenen metastasierenden Geschwülsten der Thyreoidea umsieht, so findet man, dass dieselben, obwohl ihre histologische Struktur stets mehr oder weniger dieselbe war, von verschiedenen Autoren zu verschiedenen

Kategorien der Neoplasmen gerechnet worden sind, wenn auch dieselben bei der mikroskopischen Untersuchung vielleicht etwas durch die unregelmässige Gestalt und Anordnung der einzelnen Drüsen vom Mutterboden abwichen, aber doch deutlich den drüsigen Bau bewahrten und deutliche Lumina erkennen liessen, so war es einem Theil der Autoren das nächstliegende sie als metastasierendes Adenom, destruierendes Adenom oder *adenoma malignum* zu bezeichnen.

So teilt *v. Eiselsberg* einen Fall mit, wo bei einem Patienten, dessen Struma schon 18 Jahre bestand, sonst aber keine Beschwerden machte, sich innerhalb 4 Jahren in der Medianlinie zwischen beiden Scheitelbeinen eine weiche Geschwulst entwickelte. Dieselbe schmerzte nicht und wurde nur dadurch lästig, dass sie sich beim Bücken prall füllte und einen starken Blutandrang nach dem Kopf veranlasste. Bei der Exstirpation schien die etwa faustgrosse, blassrote Geschwulst, die für ein Sarkom gehalten wurde, an ihrer Basis direkt in den Knochen überzugehen. Der Knochen war von ihr vollkommen durchwuchert und erweicht.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab, dass es sich um ein typisches Adenom der Schilddrüse mit Colloidentwicklung handelte. Die Schnitte zeigten so exquisit das Bild von schön entwickelten Follikeln mit einzelnen Colloidtropfen im Innern, dass mit Bestimmtheit die starke Struma als primärer Tumor angesehen werden konnte. — Eine Exstirpation der Struma wurde nicht vor-

genommen. Als sich der Operierte nach 4 Jahren wieder vorstellte, war dieselbe nur sehr wenig gewachsen.

Ein typisches Schilddrüsenadenom mit Metastasen, welches er in Rücksicht auf seinen bösartigen Charakter malignes Adenom nennt, beschreibt *Middeldorpf*. Aus der Krankengeschichte will ich nur erwähnen, dass es sich um eine 56jährige aus einer Kropfgegend stammende Frau mit einem Tumor an der linken Beckenseite und am Hinterkopf handelt. Von einer Radikaloperation musste wegen der multiplen Geschwülste abgesehen werden. Beim Suchen nach dem primären Tumor wurde ein taubeneigrosser Kropfknoten gefunden, von dem die Patientin selbst nichts wusste. — Aus dem Sektionsprotokoll interessiert besonders folgendes: Schilddrüse im ganzen klein, namentlich der linke Lappen. Im rechten Lappen zeigt sich auf dem Längsschnitt ein rundlicher Knoten von $3^1/_2$—4 cm Durchmesser, im linken Lappen ein ungefähr kirschgrosser Knoten von deutlich kolloider Beschaffenheit. Ferner werden in beiden Lungenlappen zahlreiche zerstreute grauröthliche Knötchen gefunden, ausserdem Geschwulstknoten am Hinterhauptbein, an der Lendenwirbelsäule, am Kreuzbein, linken Darmbein, an beiden Oberschenkeln und Humeri.

Die mikroskopische Untersuchung der metastatischen Geschwulstmassen sowohl in Knochen wie in Lungen zeigte, dass dieselben völlig mit der Schilddrüsengeschwulst übereinstimmten: Die sekundären Geschwülste und der primäre Tumor der Thyreoidea bestanden aus denselben mit Epithel ausgekleideten follikelartigen Gebilden und Schläuchen.

Hinsichtlich ihres malignen, destruierenden Charakters ist zu bemerken, dass die Knochenmetastasen zum Schwund des Knochens geführt und dadurch Frakturen beider Oberschenkel und Humeri verursacht hatten. Trotzdem will *Middeldorpf* der Neubildung in der Schilddrüse eine relative Gutartigkeit nicht aberkennen; die Consolidationen der multiplen Spontanfrakturen waren nämlich sehr schnell eingetreten und die Metastasen ungewöhnlich langsam gewachsen. Der Anfang des Leidens, Schmerzen im linken Bein, datiert ungefähr 3 Jahre zurück vom Tode der Patientin.

In Uebereinstimmung mit dem vorhergehenden Falle veröffentlicht *Feurer*, dass er einen grossen Schädeltumor exstirpierte, dessen typische Schilddrüsenstruktur ihn nach der mikroskopischen Untersuchung auf eine etwas vergrösserte Struma hinwies. — In letzterer wurde *post mortem* mikroskopisch nichts gefunden, was auf eine krebsige Textur hindeutete. *Feurer* ist deshalb der Ansicht, dass ein Adenom der Thyreoidea zu der Metastase am Schädel Anlass gegeben hat.

Aehnliches berichtet *Cramer*. Eine Frau mit sehr starkem Kropf hatte am Unterkiefer eine Geschwulst, welche exstirpiert wurde. Dieser Tumor zeigte zum grössten Teil den Bau der *struma gelatinosa:* grosse, mit einer einfachen Schicht epithelialer Zellen ausgekleidete Follikel, die durch schmale Septa von einander getrennt waren und in der Mitte eine homogene, strukturlose Masse einschlossen. An einigen Stellen fehlte die Follikelbildung und statt dessen

war eine Anhäufung von Zellen vorhanden, die von einem bindegewebigen Gerüste getragen wurden.

Obwohl *Cramer* nicht bezweifelt, dass der Unterkiefertumor als Metastase des Kropfes aufzufassen ist, so bestreitet er doch trotz des adenomatösen Baues dieser Geschwulst, dass die Neubildung in der Thyreoidea ein einfaches gutartiges Adenom sei. Er schliesst sich dem zuerst von *W. Müller* abgegebenen Urteil an, dass Metastasen von bösartigen Schilddrüsengeschwülsten häufig in der Struktur derjenigen der normalen Schilddrüse und ihren gutartigen Metastasen nahe kommen. Allerdings will er noch zugeben, dass auch eine gutartige Geschwulst Metastasen machen kann; denn ihren Elementen ist jedenfalls die Fähigkeit zuzuerkennen, dass sie auf dem Blut- oder Lymphwege verschleppt an anderen Stellen unter günstigen Bedingungen weiterwachsen.

Wölfler stimmt mit der Ansicht *Cramers* im grossen und ganzen überein. Bei *Wölflers* Fall handelt es sich um eine 57jährige Patientin, welche an der linken Stirnseite ein kleines, schnell zur Grösse einer Walnuss herangewachsenes Knötchen besass. Schon vor Bestehen dieses Knötchens hatte sich in der linken Schilddrüsenhälfte eine Geschwulst entwickelt, welche keine Beschwerden verursachte.

Die Geschwulst am linken Stirnbeine wurde entfernt und mikroskopisch untersucht. Es wurde in derselben deutliches Kropfgewebe gefunden, welches das Aussehen eines Adenoms der Schilddrüse hatte: „Drüsenbläschen mittlerer Grösse, den normalen gleichend oder sie an

Grösse um das Doppelte übertreffend, von einem niedrigen kubischen Epithel begrenzt und von alter gelbgrauer kolloider Flüssigkeit erfüllt. Zwischen den grösseren Drüsenblasen sah man kleine solide, runde oder mehr langgestreckte Drüsenzellenhäufchen oder kleinere Drüsenblasen mit zentraler Lichtung.“ Die verschiedenen Partien der Geschwulstmetastase wurden sorgfältig untersucht, indessen wurde nirgends ein Gewebe gefunden, dass auf eine maligne Beschaffenheit der Neubildung hingewiesen hätte. *Wölfler* kommt daher in der Epikrise zu dem Schlusse, dass es sich um ein scheinbar gutartiges Adenom handele. Dass man es in der That mit einer Metastase der Schilddrüsengeschwulst zu thun hatte, durfte man aus der histologischen Struktur des Stirntumors und aus dem gänseeigrossen, ziemlich harten Knoten in der linken Schilddrüsenhälfte schliessen.

Da *Wölfler* keine Gelegenheit hatte, den Kropf der Patientin mikroskopisch zu untersuchen, so entscheidet er sich trotz des histologischen Befundes bei der Metastase nicht, ob die Vergrösserung der Schilddrüse durch ein Adenom oder Karzinom hervorgerufen war. Er sagt schliesslich: „Es beweist dieser Fall von neuem, dass die metastatischen Bildungen des Kropfes in einfacheren, normalen Formen zu Tagen treten.“

Ueber einen Gallertkropf mit Metastasen berichtet *Cohnheim*. Bei der Sektion einer 35jährigen Frau, die an Gelenkeiterung und Eiterung an der Beckenschaufel gestorber war, werden stecknadelkopf- bis erbsengrosse, grau-

weisse Knötchen in der Lunge gefunden. Die Bronchialdrüsen erscheinen geschwellt. Beide Lappen der Schilddrüse sind vergrössert; der rechte Lappen hat Gewebe gewöhnlicher follikulärer Natur, im linken befinden sich zwei grössere Knoten. Die Schnittfläche beider Knoten bietet das Aussehen des gewöhnlichen Gallertkropfes. Der kleinere Knoten ragt mit einem knopfförmigen Wulste in das Lumen einer grösseren Vene. Metastasen finden sich in den Lendenwirbelkörpern und im rechten Femur. — Die mikroskopische Untersuchung der Lungen und Bronchialdrüsen zeigt das typische Bild des Schilddrüsengewebes. Infolge dessen kommt *Cohnheim* zu dem Schlusse, dass ein einfacher Gallertkropf die Entwicklung der angegebenen Metastasen veranlasst habe. Hieran anknüpfend behauptet er, dass die Bildung von Metastasen an sich nicht im Wesen der Geschwulst liegt, sondern in äusseren Verhältnissen, zu denen man das Eindringen in Blut- und Lymphbahn rechnen kann, vor allem aber in der Einrichtung der Konstitution des befallenen Individuums begründet wird.

Die Ansichten *Cohnheims* finden bei *Wölfler* heftigen Widerspruch. Wohl hält er *Cohnheim* für berechtigt, wenn derselbe den betreffenden Kropf für ein gutartiges Adenom hält und den Schluss zieht, dass auch zuweilen scheinbar gutartige Adenome metastasieren können. *Cohnheim* geht aber in seinen Folgerungen noch weiter. Da in diesem Falle Metastasenbildung erfolgte, so behauptet er, dass die Bedingungen zur Entwicklung der Metastasen nicht in der Beschaffenheit der Zelle liegen, sondern in der Beschaffen-

heit des Nährbodens, welchen die durch Blut- und Lymphgefässe geführte Drüsenzelle findet. Hieraus müsste man schliessen, wenn es nicht von der Proliferationsfähigkeit der verschleppten Zelle abhängt, es dann möglich ist, dass unter Umständen auch die normale Drüsenzelle metastatische Geschwülste erzeugt, sofern sie nur den geeigneten Boden für ihre Weiterentwicklung findet. Für diese Anschauung fehlt aber, wie auch *Wölfler* bemerkt, der positive Beweis, der erbracht wäre, wenn es *Cohnheim* gelungen wäre, mit Epithelzellen der verschiedensten Provenienz unter verschiedenen Bedingungen Karzinom zu erzeugen.

Dass die Entwicklung des Karzinoms auch vom Nährboden abhängig sein kann, ist durchaus nicht zu bestreiten; aber es ist nicht gestattet, der Krebszelle ihre Bedeutung für die Entstehung von Metastasen zu nehmen.

Der histologische Bau des primären Tumors stimmte in *Cohnheims* Falle mit dem eines gewöhnlichen Gallertadenoms überein; jedoch ist hierbei in Betracht zu ziehen, dass das Epithel der Schilddrüse in einem sich entwickelnden Karzinom noch lange Zeit die Neigung bewahrt, scheinbar normale Drüsenblasen zu bilden. Aus diesem Grunde hält es *Wölfler* für fraglich, ob es sich in der That um ein einfaches *adenoma gelatinosum* oder vielmehr um ein sich entwickelndes Karzinom gehandelt hat. Vielleicht hatten einzelne Partien der Schilddrüsengeschwulst bereits den Charakter eines Karzinoms angenommen, zumal es *Cohnheim* unterlassen hat, eine genaue mikroskopische Beschreibung derselben und der darin enthaltenen Knoten zu

geben. Die destruierende Eigenschaft eines Knotens ist aus dem Umstande zu erkennen, dass er in das Lumen einer Vene hineingewuchert ist.

Wenn man die im vorhergehenden mitgeteilten Fälle von metastasierenden Schilddrüsentumoren vergleicht, so sieht man, dass es Neubildungen sind, deren Bau dem Typus des echten Drüsengewebes äusserst nahe kommt. Man kann deshalb nicht bestreiten, dass es sich meistens um Adenome der Schilddrüse handelt, welche zur Bildung der Metastasen Anlass gegeben haben.

Was den Charakter der Adenome im allgemeinen anbetrifft, so gelten sie als gutartige Geschwülste, welche in den häufigsten Fällen auf den Ort ihrer Entwicklung beschränkt bleiben. Durch ihren bedeutenden Umfang richten sie nicht selten Schaden an; so verursachen die Adenome der Thyreoidea Stenose der Trachea und des Oesophagus, deren Folgen bald *ad exitum* führen. Die Adenome können auch in die Gewebsspalten und Lymphräume vordringen, die Gewebe verdrängen, in grössere Venen oder Lymphgefässe durchbrechen, und durch Fortführung von Teilen können Metastasen in den Lymphdrüsen und anderen Organen des Körpers entstehen, deren Bau ganz dem der Primärgeschwulst gleicht.

Freilich ist die Abgrenzung des Adenoms und glandulären Karzinoms keineswegs leicht durchzuführen, sodass auch die Autoren dem Adenom bald ein engeres, bald ein weiteres Gebiet zugewiesen haben.

Nach *Wölflers* Ansicht muss man an den früheren Beziehungen von dem Charakter einer Geschwulst, nach welchen Bildung von Metastasen und Bösartigkeit des primären Tumors sich decken, festhalten. Er glaubt nicht, dass auch einfache Adenome der Schilddrüse Metastasen gebildet haben. Ferner warnt er ganz besonders davor, von dem Aussehen der Metastasen der Schilddrüsengeschwulst irgendwelche Rückschlüsse auf den Charakter des primären Tumors zu ziehen. Er hat nämlich gefunden, dass die durch die primäre Thyreoidalgeschwulst, speziell durch das Karzinom, entstehenden Metastasen durch die Einfachheit ihrer Formen und durch das Vorkommen scheinbar normaler Drüsenblasen ausgezeichnet sind.

Wie sehr *Wölfler* Recht hat, dass man nach dem histologischen Befunde der von Tumoren der Schilddrüse ausgegangenen Metastasen nicht die primäre Geschwulst beurteilen darf, wird man einsehen, wenn man die im folgenden erwähnten Fälle vergleicht, in denen von einer evident bösartigen Struma Metastasen mit kolloidhaltigen Follikeln gebildet wurden.

Kaufmann veröffentlicht einen Fall, in welchem er Gelegenheit hatte, einen 50jhr. Patienten zu beobachten, der seit 20 Jahren einen Kropf hatte. Ohne bekannte Ursache bekam er im Kropf Schmerzen, die gegen die Schläfe, das Ohr und Hinterhaupt ausstrahlten und ziemlich konstant waren. Die Struma wuchs und wurde auf Druck empfindlich. Durch die intensiven, stets anhaltenden Schmerzen wurde das Allgemeinbefinden des Patienten er-

heblich gestört. Eine Operation wurde nicht vorgenommen. — Der *post mortem* herausgenommene, mannsfaustgrosse Tumor entspricht dem rechten Schilddrüsenlappen ; er zeigt alle Charakteristika des gewöhnlichen Krebskropfes. Dem oberen äusseren Pole sitzt eine taubeneigrosse Lymphdrüse auf, welche neben dem krebsigen Bau wie der Haupttumor an einer Stelle den normalen Schilddrüsenbläschen ganz gleiche Gebilde zeigt. Sie haben dieselbe Form wie diese, ein einschichtiges Randepithel und Kolloideninhalt.

In einem von *v. Eiselsberg* bekannt gegebenen Falle, bei dem von der Krankengeschichte nichts bekannt ist, handelt es sich um einen 40jhr. Mann mit der klinischen Diagnose: *struma maligna, tumor metastat. mediast. cum compressione pulm., tracheae et nervi vagi dextr.; tumor mandibulae.* Durch die Sektion wurde die gestellte Diagnose bestätigt. Im rechten vergrösserten Schilddrüsenlappen finden sich einige grosse harte Knoten, welche bei der mikroskopischen Untersuchung sich als Adenokarzinom erweisen. Im linken Lappen sind einzelne bis über erbsengrosse kolloide Knoten eingelagert. In den Lungen sind zahlreiche kleine weiche Knoten vorhanden, welche oberflächlich fein drüsig sind und auf der Schnittfläche etwas körnige, starre Massen zeigen. Die Geschwulst am Unterkiefer in der Gegend des linken Angulus ist apfelgross, kugelig ; sie wird von einer ziemlich dicken Kapsel abgegrenzt. Der aufsteigende Unterkieferast wird durch sie bis auf schalige Reste substituiert. Mikroskopisch finden sich in ihr Schläuche mit kubischem Epithel, Follikelbildung

auch kolloidhaltige Bläschen. — Für die Behauptung *Wölflers* spricht auch der Aufsatz von *Hinterstoisser*, Beiträge zur Chirurg., Festschr. für *Billroth* 1892. Sein Patient hatte eine Struma von ausgesprochenem karzinomatösen Bau. Im Anschluss an diese hatte sich ein grosser Tumor an der *basis cranii* vom Bau des reinen Kolloidkropfes entwickelt und ausserdem ein Knoten in der Lunge von derselben Struktur.

Aehnlich war der Befund, den *Martin B. Schmitt* machte. Eine zweifellos bestehende karzinomatöse Neubildung in der Schilddrüse war zu Lebzeiten einer 61jhr. Frau nicht hervorgetreten und erst bei der Sektion bemerkt worden, nachdem eine ausserordentlich an Schilddrüsengewebe erinnernde Metastase am Schädeldach als ein vermutlich selbständiger Tumor entfernt war. Ferner bestanden Metastasen von frappantem follikulären Schilddrüsenbau im Femurmark und in der Pleura. Kolloider Inhalt, welcher dem normalen Schilddrüsenbläschen durchaus ähnlich war wurden nur in einem Pleuraknötchen gefunden.

Nicht viel anders verhält sich der von *Neumann* mitgetheilte Fall. Der Humerus wurde wegen einer Geschwulst amputiert, die den Bau der normalen Schilddrüse hatte. Erst hierdurch wurde die Aufmerksamkeit auf einen seit 5 Jahren bestehenden Kropf gelenkt, der insofern vom Typus des normalen Schilddrüsengewebes abwich, als er Follikelzellen aus den Zellen der Bindegewebsbalken hervorgehen liess. Er bezeichnet ihn deswegen als „alveoläres Kolloidsarkom". *Wölfler* glaubt, dass es ein in fib-

rösem Gewebe eingeschlossenes alveoläres Karzinom gewesen ist.

Die von *Heschl* mitgetheilte Ansicht, dass ein gutartiges Adenom der Schilddrüse in inneren Organen Metastasen gebildet habe, zu widerlegen ist *Wölfler* imstande Er hat den in Frage stehenden Fall während seines ganzen Verlaufs bis zum Tode des Patienten in *Billroths* Klinik beobachtet. Es handelt sich um die Krankengeschichte eines 35jhr. Mannes, dem eine kindskopfgrosse Geschwulst der Schilddrüse exstirpiert worden war. Die Präparate dieser Geschwulst zeigten den Bau eines Adenoms. Ein Geschwulstrecidiv trat nach 2 Jahren auf und wurde entfernt. Der Exitus erfolgte einige Tage nach der Operation. — Bei der Sektion wurden metastatische Knoten in der Lunge gefunden, welche in ihrem Bau der vorhandenen Drüsenbläschen wegen an Adenom erinnerten. Deshalb zog *Heschl* den Schluss, dass ein Adenom der Schilddrüse Metastasen hervorgerufen habe. Jedoch fand *Wölfler* bei der histologischen Untersuchung der zum zweiten Male exstirpierten Geschwulst, dass dieselbe Uebergangsformen vom Adenom zum alveolären Karzinom enthielt und dass einige Partien derselben sich vom Karzinom nicht mehr unterschieden.

Was überhaupt die metastasierenden Tumoren der Schilddrüse anbetrifft, so wird das Karzinom unstreitig in mehr Fällen gefunden als alle anderen Geschwülste. Ueber die Häufigkeit seines Vorkommens stimmen fast alle Autoren darin überein, dass es freilich sehr selten sich

dort entwickelt. *Winiwarter* hat unter 548 beobachteten Karzinomen mit Bestimmtheit 4 Karzinome der Thyreoidea diagnostiziert; dies ergäbe für den Schilddrüsenkrebs einen Procentsatz von 0,73 im Verhältniss zur Frequenz der am übrigen Körper gefundenen primären Karzinome. Das Sarkom der Schilddrüse ist viel seltener.

Ueber das Alter, in welchem dieses Karzinom auftritt, hat *Kaufmann* die Erfahrung gemacht, dass es vom 20. Lebensjahre ab in jedem Alter vorkommt, dass aber das Alter von 30—40 Jahren das bevorzugteste ist. Jedoch auch schon bei Individuen, die jünger als 20 Jahre waren, hat man Schilddrüsenkarzinom beobachtet. *Bircher* operierte ein 16jhr. Mädchen wegen dieser Neubildung. *Demme* sah einen 5jhr. Knaben daran zu Grunde gehen.

Bemerkenswert in dieser Hinsicht ist die Ausnahme, welche das Sarkom macht; bei ihm fällt nämlich die Hauptfrequenz in das Alter von 50—60 Jahren.

Nach den gemachten Erfahrungen tritt das Karzinom der Schilddrüse dort am häufigsten auf, wo der Kropf endemisch ist. Dass es jedoch, wie ich schon eben sagte, eine ziemlich seltene Geschwulst ist, kann man darnach beurteilen, dass *Bircher* innerhalb 10 Jahren nur 4 Fälle sah, obwohl in seiner Gegend (Aarau) eine intensive Kropfendemie herrscht und die gewöhnliche Struma an der Tagesordnung ist. Die von ihm beobachteten Fälle stammen sämmtlich aus Dörfern, welche im Gebiet der Kropfepidemie liegen. Dasselbe gilt von 12 Fällen *Kaufmanns*. Nach *Wölfler* stimmt die histogenetische Entwicklung dieses Kar-

zinoms insofern damit überein, als es auch dort, wo der Kropf nur sporadisch vorkommt, auf und aus dem Boden des Kropfes entsteht. Die korrekte Bezeichnung müsste also *carcinoma strumae* lauten. Die Möglichkeit eines *carcinoma glandulae thyreoideae* ist freilich nicht abzuleugnen jedoch der sichere Beweis dafür noch nicht erbracht. (*Dorls*, Path. II.)

Was die Art des primären Schilddrüsenkrebses anbelangt, so findet man sowohl das weiche Medullarkarzinom mit reichlichen in spärlichem Stroma eingebetteten Zellnestern und Strängen, als auch den harten Scirrhus mit derben Bindegewebsmassen und wenig eingestreuten Krebsnestern und Krebssträngen. Die letztere Form ist besonders von den ersten Beobachtern geschildert worden, während in der neueren Zeit mehr von dem Medullarkrebs die Rede ist. *Kaufmann*, der 10 eigene und 4 fremde Fälle in dieser Hinsicht histologisch genau untersucht hat, hat den Scirrhus nicht beobachtet, auch in der Litteratur kein Beispiel von demselben gefunden. Das Vorkommen eines Gallertkrebses der Schilddrüse ist schwer zu entscheiden, weil Gallerte in derselben immer vorhanden ist.

Das durch seine lakunäre Vaskularisation ausgezeichnete *carcinoma teleangiectodes*, welches zuerst *v. Rindfleisch* erwähnte, hat *Wölfler* einmal in der Schilddrüse gefunden.

Plattenepithelkarzinome der Thyreoidea sind von *Förster*, *Eppinger*, *Lücke*, *Kaufmann*, *Braun* und *Cornil* beschrieben worden. Da nirgends in der Schilddrüse solches Epithel vorkommt, so könnte man diese Neubildung nur so erklären, dass in ähnlicher Weise, wie *v. Rindfleisch* bei Epi-

theliomen des Intestinaltraktus eine Umwandlung von Cylinderepithelien in Plattenepithelien wahrgenommen hat, hier der Cylinderepithelkrebs in ein Plattenepithelkarzinom übergegangen ist; oder man ist auf *Cohnheims* Theorie von der Krebsentwicklung angewiesen, nach welcher während des fötalen Lebens in die Schilddrüse versprengte oder verirrte Keime später zu Tumoren anwachsen. Uebrigens ist in den Fällen von *Eppinger*, *Braun* und *Cornil* gleichzeitig Karzinom des Oesophagus vorhanden gewesen, sodass es nicht ausgeschlossen ist, dass die Speiseröhre den Ausgangspunkt des primären Epithelioms bildete.

Die Zellen des Schilddrüsenkarzinoms sind äusserst polymorph und zwar meist polygonal, seltener oblong oder oval. Eine auffallende Erscheinung ist es, dass man, wie *Käufmann* schreibt, unter ihnen nur sehr spärliche Cylinderepithelien findet. Als vorherrschende Form fand er sie nur in einem Falle, sodass er nur von einem Cylinderepithelkarzinom spricht. Nach den Beobachtungen von *W. Müller* und *Cornil* soll der Cylinderkrebs der Schilddrüse nicht so selten sein.

Was die Histogenese des primären Schilddrüsenkrebses anbetrifft, so lassen einige Autoren denselben von Epithelien der Drüsenbläschen ausgehen. Die Wucherung derselben geht nach aussen und innen; sie zerklüftet den Inhalt der Follikel und theilt ihn in mehrere Kugeln. Er schwindet allmählich ganz und das mit Epithel ausgefüllte Bläschen wird zum soliden Krebszellennest. — Nach *Wölfler* gehen die epithelialen Krebszellen nicht aus den Epithelien der

normalen Drüsenblasen hervor, sondern aus den rundlichen Epithelzellen. welche zwischen den Drüsenblasen liegen.

Ueber die Aetiologie des Schilddrüsenkrebses wissen wir so gut wie nichts. Bei *Kaufmann* entstanden 2 Fälle von Karzinom während der Gravididät, wo gewöhnlich die normale Thyreoidea eine Vergrösserung erfährt. Der einzige Fall, in dem der Entwicklung des Schilddrüsenkarzinoms ein Trauma vorausging ist von *Cornil* berichtet.

Der Anschauung *Kaufmanns*, dass bei Männern die Disposition für das Karzinom der Thyreoidea grösser sei als bei Frauen, kann man nicht gut beipflichten, a ja der Kropf, aus dem dasselbe sich meistens entwickelt, bei Frauen weit häufiger ist. Dass bei seinen Fällen ein solches Resultat eintrifft, ist jedenfalls Zufall.

Als solitärer Tumor wird der Schilddrüsenkrebs nur ganz ausnahmsweise gefunden, so in 23 Fällen *Kaufmanns* nur zweimal. In 16 Fällen, wo der Weg der metastasierten Zellen sich genau feststellen liess, waren neunmal die Lymphdrüsen allein erkrankt, zweimal fanden sich bloss Venenthrombosen, in den 5 übrigen Fällen waren Drüsenschwellungen mit Venenthrombosen vorhanden. Die Metastasenbildung geht also in der Mehrzahl der Fälle wie beim Krebs überhaupt durch die Lymphbahn vor sich.

Relativ häufig führt der Schilddrüsenkrebs zu multiplen Metastasen. Nach *Kaufmann* fanden sich Metastasen in Lungen in 9 Fällen, in Knochen in 6 Fällen, Leber in 2 Fällen, Gehirn in 1 Fall, desgl. Speicheldrüsen, Nieren und Nebennieren. Hieraus geht hervor, dass nächst den Lungen

die Knochen am häufigsten Sitz der Metastasen sind. Bestätigt wird dies auch von *Hinterstoisser*. welcher unter 50 Fällen von Schilddrüsenkrebs 29 Mal Metastasen in den Lungen und 10 Mal im Skeletsystem fand.

Ganz besonderes Interesse bietet der histologische Bau dieser Metastasen. in welchen vom normalen Schilddrüsengewebe an Uebergänge zum Karzinom sich zeigen und sogar ersteres manchmal allein ohne diese Uebergänge. Ein ähnliches Verhalten findet man auch noch bei den Metastasen von primären Leberkrebsen, indem solche Metastasen Leberzellen erkennen lassen, welche Galle bilden

Ich komme nun zur Beschreibung eines Falles von metastasierenden Schilddrüsentumor, dessen Untersuchung mein hochverehrter Lehrer, Herr Hofrath Prof. Dr. *v. Rindfleisch* mir zu übertragen die Güte hatte.

Im linken Lappen der *glandula thyreoidea* findet sich ein etwa apfelgrosser Tumor. Er lässt sich ziemlich scharf von Schilddrüsengewebe abgrenzen, hat eine festere Konsistenz als dieses und auf dem Durchschnitt ein weissgraues markähnliches Aussehen.

Die Pleura der linken Lunge erhält durch eine grosse Anzahl kleiner derber flacher Knötchen eine rauhe Oberfläche. Die Farbe der Knötchen wechselt zwischen blassrot und grauweiss.

Das Lungenparenchym ist an einer Stelle durch einen sehr hart sich anfühlenden Tumor fast in seiner gesammten Dicke substituiert. Der Durchschnitt desselben zeigt sich von Knochenbälkchen reichlich durchwachsen.

Im Perikard liegen ebenfalls verschiedene Knötchen; drei von diesen erreichen die Grösse eines Kirschkernes, während alle übrigen kleiner sind.

Ferner liegt im Leberparenchym dicht unter der Oberfläche ein kleiner Tumor.

Die histologische Beschaffenheit dieser Geschwulst zeigt uns einen recht erheblichen Wechsel je nach dem Orte, dem dieselbe angehört.

Beginnen wir mit der Beschreibung des Haupttumors der Schilddrüse, so finden wir hier im grossen und ganzen die normale Struktur der Drüse bis zu einem gewissen Punkte gewahrt insofern nämlich, als überall die alveoläre Beschaffenheit des Parenchyms an die normalen Follikel der Drüse erinnert. Gerade der Umstand, dass die Alveolen nicht beliebig gross oder klein, sondern durchschnittlich von gleicher Grösse und im Querschnitt kreisrund sind, lässt an den meisten Stellen die Drüsensubstanz normal erscheinen. Freilich sind die bindegewebigen Einfassungen der Follikel sehr zart und dünn. Das Epithel ist von der Wand vielfach gelockert, ins Lumen hereingefallen und bildet darin einen losen Haufen. Andererseits findet man aber doch — und das dürfte schon bei dem atypischen Zustand zu erwarten sein — in sehr vielen Follikeln mitten in den Epithelien kolloide Abscheidungen wie bei der normalen Drüse. Auch der häufig vorhandenen Lockerung des Epithellagers muss ein besonderer Wert beigelegt werden, indem sich dadurch wohl am besten die Verschleppung der Zellen durch die Lymphgefässe sowie die Metastasen-

bildung durch derartige metastasierte Keime erklären. Endlich sei auch das hervorgehoben, dass eine schwielige Verdickung der gesammten Kapsel des Organs besteht, welche ihrerseits Fortsätze längs der inneren Bindegewebssepta ausgehen lässt und dass gerade in diesem schwieligen Bindegewebe rundliche Zellnester eingebettet sind, welche man als Auskeimungen ausgewanderter Epithelzellen ansprechen möchte. So wird man schon an dem Schilddrüsentumor eine Tendenz der Loslösung gekeimter Epithelzellen und Weiterführung derselben in benachbartes Gewebe erblicken.

Gehen wir nun zu den serösen Häuten über, an denen sich bekanntlich die Natur eines jeden Tumors in verhältnissmässig reiner Form auszusprechen pflegt, so erweisen sich die ersten grossen Tumoren des Perikards zusammengesetzt 1) aus einer koncentrisch geschichteten Bindegewebsmasse und 2) aus einem zelligen Material, welches in seinen Nebenknoten in leicht beschreiblicher Anordnung sich vorfindet. Greifen wir eine solche typische Stelle heraus, so finden wir in der Mitte der konzentrischen Bindegewebsmasse eine Höhle, welche mit ganz lose sitzenden und bei der Präparation herausfallenden Zellen gefüllt ist. Die Zellen sind der Hauptmasse nach Cylinderzellen in zum Teil noch erhaltener Nebeneinanderordnung. Indessen sind alle Zellen keine wirklichen Cylinderepithelien, sondern sie scheinen nur eine höhere Entwicklungsstufe der niedrigen kubischen, von den Follikeln her bekannten Zellform zu sein. Die letzere Form überwiegt in einer grösseren

Zahl von nicht anstossenden, kleinen Höhlen. Jede dieser Höhlen gleicht einem richtigen Follikel, und die Uebereinstimmung wird eine vollkommene, wenn man kolloide Kugeln in diesen Pseudofollikeln antrifft. Denn, dass es wirklich Pseudofollikel sind. erweist der weitere Anschluss von solchen Hohlräumen, die nun sich als richtige Krebsalveolen präsentiren. Die Form der Hohlräume entspricht einfach der durch die Zellwucherung hervorgerufene Distanz der Bindegewebsbalken. Die epithelialen Zellen aber sind nicht einfach als kubisch zu bezeichnen, sondern weisen die bekannte Polymorphie aller Krebszellen auf. Auch in den Metastasen der Lunge ist ein starkes schwieliges Bindegewebe zugegen, innerhalb dessen sich epitheliale Wucherung vorfindet. Ich glaube nicht fehl zu gehen. wenn ich dieses Bindegewebe als eine reaktive Entzündung auffasse. Nun aber finden wir mächtige Nester von sehr kleinen Epithelzellen gebildet, die ohne alle Ausbildung eines Lumens sind und in Stränge von ziemlicher Breite und Dicke auslaufen, welche sodann die einzelnen Krebszellennester untereinander verbinden. Auch in diesen Strängen sieht man einige Follikelkörper. Hier und da sind noch schlauchartige Epithelanordnungen, welche einen mehr steifen, schleimigen Inhalt enthalten. Die Grundform der mit Epithel gefüllten Räume ist unverkennbar der Quer- oder Längsschnitt eines Lymphgefässes.

Unser Fall ist auch in der Richtung lehrreich, dass er uns zeigt, wie eine metastasierende Geschwulst der Schilddrüse den bösartigen Charakter um so weiter und

vollständiger entfaltet, je mehr sie sich durch Verpflanzung auf anderen Mutterboden den neu dargebotenen Bedingungen des Wachsthums akkommodieren muss. Fassen wir das Resultat unserer Untersuchung zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1. Die beschriebene Geschwulst der Schilddrüse ist ein Karzinom.

2. Es giebt Karzinome der Schilddrüse, welche an und für sich den Charakter der malignen Neubildung nicht darbieten, bei grobanatomischer und mikroskopischer Untersuchung durchaus den gewöhnlichen Adenomen ähnlich sind und ihre Bösartigkeit nur durch Bildung von Metastasen kundgeben.

3. Bei den metastasierenden, karzinomatösen Schilddrüsentumoren ist nicht nur in der primären Neubildung, sondern auch in den Metastasen die sekretorische Fähigkeit des Mutterbodens erhalten.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Hofrath Prof. Dr. *v. Rindfleisch* für die gütige Ueberweisung der Arbeit und für die freundlich gewährte Unterstützung sowie für die Uebernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herrn Privatdozenten Dr. *Borst*, erstem Assistenten am pathologischen Institut, danke ich für die mir bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate erteilten Winke.

Litteratur.

Martin B. Schmitt, Virchows Archiv 148. Band.
Cohnheim, „ „ 68. Band.
Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre 1873.
Birch-Hirschfeld, Grundriss der allgem. Pathologie 1892.
Wölfler, Langenbecks Archiv, Bd. 29.
v. Eiselsberg, „ „ Bd. 46 u. 48.
Cramer, „ „ Bd. 36.
Middeldorpf, „ „ Bd. 48.
Neumann, „ „ Bd. 23.
C. Kaufmann, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XI. u. XIV.
H. Birscher, Volkmanns Sammlung klin. Vorträge No. 222.